

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1899-1900. — N° 63.

CONTRIBUTIONS A L'ÉTUDE

DE LA

PERMÉABILITÉ DE LA MEMBRANE AMNIOTIQUE

Variations de cette perméabilité dans le cours de la grossesse

THESE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 21 Décembre 1899

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Maurice MOISSENEY

Né le 1^{er} août 1876, à Louhans (Saône-et-Loire).

Elève de l'École du Service de Santé Militaire.



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

Décembre 1899



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1899-1900. — N° 63.

TRAVAIL DU LABORATOIRE DE THÉRAPEUTIQUE DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

CONTRIBUTIONS A L'ÉTUDE
DE LA
**PERMÉABILITÉ DE LA MEMBRANE
AMNIOTIQUE**

Variations de cette perméabilité dans le cours de la grossesse

T H E S E

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 21 Décembre 1899

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Maurice MOISSENEY

Né le 1^{er} août 1876, à Louhans (Saône-et-Loire).

Élève de l'Ecole du Service de Santé Militaire.



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

Décembre 1899

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET. DOYEN.
LACASSAGNE ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PAULET, CHAUVEAU, BERNE.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.	MM. LÉPINE.
	BONDET.
Cliniques chirurgicales.	OLLIER.
	PONCET.
Clinique obstétricale et Accouchements.	FOCHIER.
Clinique ophtalmologique.	GAYET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GAILLETON.
Clinique des maladies mentales.	PIERRET.
Physique médicale.	MONOYER.
Chimie médicale et pharmaceutique.	HUGOUNENQ.
Chimie organique et Toxicologie.	CAZENEUVE.
Matière médicale et Botanique.	FLORENCE.
Zoologie et Anatomie comparée.	LORTET.
Anatomie.	TESTUT.
Anatomie générale et Histologie.	RENAUT.
Physiologie.	MORAT.
Pathologie interne.	TEISSIER.
Pathologie externe.	AUGAGNEUR.
Pathologie et Thérapeutique générales.	MAYET.
Anatomie pathologique.	TRIPPIER.
Médecine opératoire.	POLLOSSON (M.).
Médecine expérimentale et comparée.	ARLOING.
Médecine légale.	LACASSAGNE.
Hygiène.	BARD.
Thérapeutique.	SOULIER.
Pharmacie.	CROLAS.

PROFESSEUR ADJOINT

Clinique des Maladies des Femmes.	LAROYENNE.
---	------------

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des Maladies des Enfants.	WEILL, <i>agréé</i>
Maladies des oreilles, du nez et du larynx.	LANNOIS, —
Accouchements.	POLLOSSON (A.), —
Propédeutique médicale.	ROQUE, —
Propédeutique chirurgicale.	GANGOLPHE, —
Botanique.	BEAUVISAGE, —

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BEAUVISAGE.	COURMONT.	VALLAS.	PAVIOT.
ROUX.	DEVIC.	SIRAUD.	NOVE-JOSSERAND
POLLOSSON (A.)	COLLET.	DURAND.	BÉRARD.
ROCHET.	BOYER.	DOYON.	SAMBUC.
ROLLET.	BARRAL.	PIC.	BORDIER.
CONDAMIN.	MOREAU.		

M. BEAUDUN, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. SOULIER, Président ; M. BOYER, Assesseur

MM. BARRAL et PIC, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

Arrivé au terme de nos études médicales, nous sommes heureux de témoigner à ceux de nos maîtres civils et militaires qui se sont intéressés à nous la plus profonde reconnaissance.

Nos remerciements iront tout d'abord à M. le Dr Guinard, chef des travaux de thérapeutique à la Faculté de médecine, qui, après nous avoir inspiré le sujet de cette thèse, nous a aidé de ses savants conseils.

M. le professeur Soulier a bien voulu mettre à notre disposition les ressources du laboratoire de thérapeutique et nous faire le grand honneur de présider notre thèse; nous lui adressons nos plus respectueux remerciements.

En quittant l'école, nous tenons à assurer nos chefs de notre profonde gratitude. Nous remercions, en particulier, M. le médecin principal Pierrot et M. le médecin-major Patte pour les soins dévoués dont ils nous ont entouré, lorsqu'une courte maladie nous a immobilisé pendant quinze jours à l'hôpital Desgenettes.

Nous avons rencontré parmi nos camarades d'école quelques amis sincères et dévoués, qu'ils soient assurés de notre meilleur souvenir. Nous remercions aussi bien sincèrement nos nombreux camarades civils des excellents moments que nous avons passés avec eux.

M. M.

INTRODUCTION

L'étude des échanges entre l'organisme fœtal et l'organisme maternel est de date relativement récente, car, à part les quelques recherches de Bichat à ce sujet, il faut venir jusqu'à Savary (1858), pour trouver quelques documents détaillés à ce sujet. Depuis, de nombreux travaux ont fait leur apparition : les uns traitant du passage de substances diverses de la mère au fœtus, les autres traitant du passage inverse.

Les premiers de ces travaux ont été très bien étudiés; aussi, nous ne nous y arrêterons que fort peu, car ils n'ont pour nous qu'un intérêt historique; les seconds attireront davantage notre attention, car ils se rattachent plus ou moins directement à notre sujet. Dernièrement, Hochwelker¹, dans sa thèse inspirée par MM. Lannois et Brian et traitée en collaboration avec M. le D^r Guinard, s'est occupé des échanges entre le fœtus et la mère par

¹ Hochwelker, *Recherches sur le passage des substances solubles du fœtus à la mère* (th. de Lyon, 1898).

l'intermédiaire de l'organisme fœtal; secondé par M. le D^r Guinard, nous nous occuperons également des échanges entre le fœtus et la mère, mais nous étudierons une autre voie de communication, la voie amniotique, et nous insisterons particulièrement sur les conditions diverses qui influent sur ces échanges, et surtout sur les variations de perméabilité que présente l'amnios dans le cours de la grossesse.

DIVISION DU TRAVAIL

Dans un premier chapitre, nous rappellerons ce qui a trait à l'histoire de la question ; dans un second chapitre nous exposerons aussi complètement que possible l'anatomie de la membrane amniotique, et nous ferons une étude sommaire du liquide qu'elle renferme. Le troisième chapitre comprendra la partie expérimentale du sujet. Nous terminerons par un quatrième chapitre, dans lequel nous mettrons en lumière les conclusions physiologiques qui ressortent de nos diverses expériences.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
PERMÉABILITÉ DE LA MEMBRANE
AMNIOTIQUE

Variations de cette perméabilité dans le cours de la grossesse.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Depuis les expériences de Bichat, qui le premier paraît s'être occupé de la question du passage des substances solubles de la mère au fœtus, de nombreux travaux ont été publiés sur les échanges divers qui ont lieu entre la mère et le fœtus.

Ces travaux peuvent se classer en deux grandes catégories, selon qu'ils traitent du passage des substances, solubles ou figurées, de la mère au fœtus, ou du passage inverse, du fœtus à la mère.

§ I. — Dans la première catégorie rentrent des expériences que nous diviserons en deux grands groupes. Dans un premier groupe, sur lequel nous serons d'ailleurs très bref, les auteurs ont étudié le passage des substances de la mère au fœtus par la voie placentaire : les recherches

de Fehling et de Gusserow ont jeté quelque lumière sur la dialyse à travers le placenta des médicaments absorbés par la mère. Nous savons, d'ailleurs, aujourd'hui que certaines maladies virulentes, rougeole, scarlatine, variole, passent de la mère au fœtus par la voie placentaire. — Dans un second groupe rentrent des expériences très nombreuses et très intéressantes pour nous, car elles traitent du passage des substances diverses de la mère au fœtus à travers l'amnios. Pour savoir si, chez les mam-mifères, il peut s'établir des échanges entre le liquide amniotique une fois formé et l'organisme maternel, Wiener, Schauenstein, Spœeth, Mayer, Bar ont fait des essais et des expériences qui consistaient à rechercher, dans le liquide amniotique, des produits administrés à la mère. Dans six expériences, Wiener a trouvé dans la cavité amniotique un liquide coloré, chez des femelles auxquelles il avait injecté du sulfate d'indigo. Schauenstein et Spœeth ont retrouvé l'iodure de potassium dans l'amnios de femmes qui avaient absorbé ce sel. D'après Bar, lorsqu'on injecte une solution de ferrocyanure de potassium dans la veine jugulaire d'une lapine pleine, on voit apparaître la réaction alcaline bleue lorsque, après 25 minutes, on additionne le liquide amniotique de perchlorure de fer. Mais, détail important, le même auteur ajoute que *le ferrocyanure n'a pas passé par le corps de l'embryon, car les reins de ce dernier ne donnaient pas la réaction caractéristique*. Bar admet en somme, avec Zuntz, que les sels et matières colorantes, contenus dans le sang maternel, peuvent passer dans l'amnios sans traverser l'organisme fœtal. Ce fait est important à signaler, car dans l'étude des phénomènes inverses, passage à la

mère des substances contenues dans l'amnios, il semble également vrai, au moins dans la plupart des cas.

Tels sont, en résumé, les principaux travaux qui traitent du passage des substances solubles de la mère au fœtus, soit par la voie placentaire, soit par la voie amniotique.

§ II. Dans la seconde catégorie de travaux, passage du fœtus à la mère, les expérimentateurs sont nombreux. Ils se divisent en deux grands groupes : les uns étudient le passage de substances diverses, du fœtus à la mère, par l'intermédiaire de l'organisme fœtal; les autres étudient ce même passage, mais par l'intermédiaire de la membrane amniotique, et, dans ce but, ils ont fait des injections de substances solubles, dans la cavité amniotique. Ce qui frappe surtout, chez les uns comme chez les autres, c'est la discordance des résultats, discordance dont nous établirons la cause sur la fin de notre travail. Parmi le premier groupe d'expérimentateurs, nous devons en signaler plusieurs. Zweifel¹ et Zuntz ont constaté chez la lapine pleine, que, par la suppression de la respiration, le sang maternel devenant moins riche en oxygène que celui du fœtus, les échanges respiratoires arrivent à se faire en sens inverse. Preyer² est arrivé aux mêmes conclusions. Charpentier et Butte³, en démontrant que lorsque le sang maternel est surchargé d'urée cette substance est retenue et s'accumule dans les tissus fœtaux, ont implicitement vérifié le passage

¹ Zweifel, *Archiv. f. Gynæk*, 1876, t. IX.

² Preyer, *Specielle physiol. der Embryo*, Leipzig, 1885.

³ Charpentier et Butte, *Nouvelles Archives d'obstétr. et de gyn.*, 1887, t. II.

du fœtus à la mère. Plus récemment, Gussrow¹, Savary², Törngren³, ont injecté dans le fœtus lui-même des substances diverses, strychnine, iodure de potassium, et les ont recherchées chez la mère, soit par leurs effets, soit à l'élimination. Mais les expériences les plus démonstratives ont été faites dans les premiers mois de 1898, par MM. Lannois et Briau⁴, par M. Charrin⁵, et par MM. Baron et Castaigne⁶.

MM. Lannois et Briau injectaient, soit du salicylate de soude, soit de l'iodure de potassium, soit du bleu de méthylène, à des fœtus de cobayes et de lapines. M. Chorrin injectait au fœtus des toxines diverses, toxines diphtérique, pyocyanique.

Enfin, comme nous le disions plus haut, la question a été reprise par MM. Guinard et Hochwelker, qui, recherchant les conditions de ce passage foeto-maternel, ont démontré directement qu'il n'est vraiment possible que dans les cas où le fœtus est bien vivant. Les expériences faites par ces auteurs, pour vérifier cette importante particularité, ne laissent aucun doute à cet égard ; nous rappelons le fait ici, car il peut servir à l'interprétation de nos propres expériences.

Dans un autre courant d'idées, et *ceci nous intéresse tout particulièrement*, les auteurs ont étudié le passage

¹ Gussrow, *Verhandlungen der Versammlung deutschen Gynækologen in München*, 27 septembre 1877.

² Savary, *Archiv. f. Gynæk.*, t. III.

³ Törngren, *C. R. de la Soc. de biol.*, 9 juin 1888.

⁴ Lannois et Briau, *Lyon médical*, 6 mars 1898.

⁵ Charrin, *Acad. des sciences*, juillet 1898.

⁶ Baron et Castaigne, *Arch. de méd. expérimentale*, septembre 1898.

du fœtus à la mère, le passage « matripète », selon l'expression de Törngren, en injectant les substances, non pas dans le fœtus lui-même, mais dans la cavité amniotique. En 1877, Güssrow, étudiant l'absorption des poisons dans la cavité amniotique, injecta dix fois de la strychnine dans la poche amniotique, et, au bout de quarante minutes, dans six cas, il ne constatait aucun phénomène d'empoisonnement; dans un cas, le fœtus mourut rapidement; dans trois cas, les contractions tétaniques se produisirent chez la mère au bout de vingt-cinq minutes, et l'autopsie permit de constater que les fœtus avaient survécu.

En 1881, M. Bar, dans sa thèse sur l'hydramnios, rapporte les deux expériences suivantes, et il émet le vœu que des recherches dans ce sens soient reprises, pour vérifier la perméabilité de la membrane amniotique :

1^{re} EXPÉRIENCE : XX gouttes d'une solution de 10 centigrammes de sulfate de strychnine sont injectées avec une canule en verre effilée, dans la cavité amniotique d'une lapine. Après dix-sept minutes, la mère présente des crises tétaniformes et meurt au bout de quelques instants. Tous les fœtus sont vivants, même celui contenu dans le liquide empoisonné.

2^e EXPÉRIENCE : Injection de XX gouttes de la même solution dans la cavité amniotique d'une lapine à terme. Au bout de vingt minutes, il vit apparaître chez la lapine, des convulsions violentes, qui durèrent deux minutes, pour reprendre ensuite. A l'autopsie, tous les fœtus étaient vivants; seul, le fœtus dans l'œuf duquel avait été faite l'injection était mort, la tête fléchie en opisthotonos.

S'appuyant sur ces deux essais, et se basant sur ce fait qu'il a vu des substances passer de la mère dans l'amnios, à travers les cellules pavimenteuses de cette enveloppe, M. Bar admet que le mouvement inverse de résorption amniotique, par les mêmes voies, est possible. Il ne lui semble pas nécessaire de supposer que le fœtus ait dû primitivement absorber le poison pour le renvoyer par la voie du placenta. Pour lui, l'amnios, bien que pourvu d'un épithélium protecteur, « n'est pas un sac fermé, qui reçoit toujours sans rien donner ».

Törngren a fait des expériences analogues dans le laboratoire de Strauss. Il injecta 1 gramme d'une solution d'iodure de potassium au 1/100, dans le liquide amniotique d'une lapine pesant 3250 grammes, et il rechercha l'iode au moyen de l'acide nitrique.

Une heure et dix minutes après l'injection, la bête était sacrifiée et Törngren constatait l'iode :

- 1° Dans le sang de la mère ;
- 2° Dans le liquide amniotique de l'œuf où l'injection avait été faite ;
- 3° Dans le fœtus retiré de l'œuf ;
- 4° Dans son placenta ;
- 5° Dans ses membranes ;
- 6° Dans le liquide amniotique d'autres fœtus où l'injection n'avait pas été faite ;
- 7° Une trace d'iode dans les fœtus retirés de ces derniers œufs ;
- 8° Dans leurs placentas, mais dans leurs membranes il n'y en avait pas de trace.

Törngren formula par la suite les conclusions suivantes :

« L'iodure de potassium, injecté dans le liquide amniotique de la lapine, passe dans l'urine de la mère, qu'il s'agisse de lapines à terme ou à une époque moins avancée de la gestation. Le temps nécessaire au phénomène paraît être de quarante-cinq minutes. »

Mais quelle est la voie suivie par l'iodure de potassium ?

Cette substance doit-elle passer d'abord par l'organisme du fœtus pour entrer ensuite dans le sang de la mère ? Ou le placenta possède-t-il la faculté de l'absorber directement dans l'eau de l'amnios ? Ou, enfin, y a-t-il une communication quelconque entre les membranes et la muqueuse de l'utérus, donnant passage aux substances facilement diffusibles ? « Il y a certainement absorption par la voie stomacale du fœtus ; mais cette absorption, comme on pouvait le prévoir, ne s'opère pas très rapidement ni en grande quantité. » A la suite d'injections intra-stomacales d'iodure de potassium chez le fœtus, Törngren constate que *« ce n'est qu'après une heure vingt-cinq minutes que l'iodure se trouve dans l'urine de la mère, tandis que dans le cas d'injection intra-amniotique, il ne faut pas plus de quarante-cinq minutes. »* Mais alors quels sont les agents de cette absorption ? Le rôle capital revient-il aux membranes ou au placenta ? Törngren ne le dit pas : « Il est probable que le placenta joue un rôle important dans l'échange des substances entre l'eau de l'amnios et le sang de la mère dans la direction du *matripète*. Mais les membranes sont loin d'être indifférentes : elles contenaient toujours la substance injectée, quand elles appartenaient aux œufs injectés ; il est donc évident que les membranes laissent passer les substances contenues dans le liquide

amniotique. Mais à quelle membrane revient la perméabilité? Citons, à ce sujet, comme complément aux idées de Törngren, l'opinion de M. Tarnier¹: « Les membranes ne jouissent pas toujours du même degré de perméabilité (nous reviendrons plus tard sur ce fait) : il y a des membranes à travers lesquelles les liquides transsudent rapidement; d'autres, au contraire, qui ne se laissent traverser que lentement. De plus, si l'on compare les membranes entre elles, *on constate que l'amnios est plus perméable que le chorion doublé de la caduque.* » Cette digression faite, rappelons que, dans la suite, Törngren a fait d'autres expériences : après ligature préalable du cordon et injection d'iodure de potassium dans la cavité amniotique, il a vu que la suppression de la circulation dans le cordon ombilical et les annexes altère et supprime les échanges entre les matériaux du liquide amniotique et ceux du sang maternel.

MM. Baron et Castaigne (1898) ont repris cette question : ils ont injecté de l'iodure de potassium au 1/10 et au 1/20 dans le liquide amniotique de plusieurs cobayes et d'une chienne, et ils ont obtenu les résultats suivants : le sel, injecté dans le liquide amniotique, passe dans la circulation maternelle ; seulement, le *passage est lent* et exige au moins deux heures pour être constaté à l'élimination dans les urines de la mère. Une seconde conclusion est tirée de leurs recherches, c'est que si le fœtus est mort, la substance ne passe pas dans la circulation maternelle.

Enfin, à la séance du 21 janvier 1899, de la Société de

¹ Tarnier et Chantreuil, *Traité des accouchements*, p. 602.

biologie, M. Guinard présentait une courte note, qu'il terminait en disant que dans la dernière période de la grossesse l'amnios absorbe difficilement et très lentement, l'absorption paraissant d'autant plus rapide que la gestation est moins avancée¹.

Tel est, en résumé, l'historique de la question. Comme on a pu le remarquer, les désaccords sont nombreux entre les expérimentateurs ; c'est pour cela que nous avons entrepris, sous la direction de M. Guinard, chef des travaux du laboratoire de thérapeutique de la Faculté de médecine de Lyon, un certain nombre d'expériences pour tenter d'élucider la question, dans la mesure où il sera possible de le faire.

Comme MM. Bar, Törngren, Baron et Castaigne, nous avons fait des injections intra-amniotiques afin de déterminer la perméabilité de cette membrane, et les conditions dans lesquelles cette perméabilité peut présenter des variations. Avant d'aborder notre sujet proprement dit, avant d'exposer nos expériences, nous insisterons quelque peu sur l'anatomie de la membrane amniotique et sur le liquide que renferme cette membrane.

¹ L. Guinard, A propos du passage des substances injectées dans l'amnios (*C. R. de la Société de biologie*, 1899, p. 27).

CHAPITRE II

ANATOMIE DE LA MEMBRANE AMNIOTIQUE LIQUIDE QU'ELLE RENFERME

§ 1. MEMBRANE AMNIOTIQUE.

« L'amnios est la membrane la plus interne de l'œuf ; au terme de la grossesse, il constitue tout autour de l'embryon une poche à parois très minces et cependant très résistantes. La face interne circonscrit une cavité qui renferme un liquide, le liquide amniotique, dans lequel baigne le fœtus ; la face externe est en rapport avec le chorion. L'amnios tapisse la face fœtale du placenta, se réfléchit de cet organe sur le cordon auquel il fournit une gaine extérieure, puis va s'unir à la peau du fœtus au niveau de l'ombilic¹. » L'amnios adhère peu au cordon et s'en décolle très facilement ; il adhère également fort peu au chorion, par l'intermédiaire d'une matière glutineuse, membrane intermédiaire de Bishof, corps vitrineux ou magma réticulé de Velpeau.

STRUCTURE DE LA MEMBRANE AMNIOTIQUE. — L'on considère ordinairement la membrane amniotique comme

¹ Tarnier, *Traité des accouchements*.

composée de quatre couches, d'après les travaux de Viti¹, 1886. Ce sont, en procédant de l'intérieur à l'extérieur : 1° la couche épithéliale; 2° la couche conjonctive; 3° la couche de substance intermédiaire de la membrane limitante.

La *couche interne*, pour Viti, Kölliker et pour la plupart des auteurs, serait formée de cellules pavimenteuses. Pour Ferrari², l'épithélium amniotique est constitué par une seule couche de cellules cylindriques adhérentes entre elles et au tissu sous-jacent. Leur grandeur et leur forme sont uniformes. Elles possèdent un ou deux noyaux nucléolés. Le protoplasma est homogène et parsemé de granulations brillantes de nature mal déterminée, en partie grasses, en partie albuminoïdes. Il existe, en outre, des cellules muqueuses. Certainement Ferrari exagère, il ne faut pas être trop exclusif, il faut admettre que la tunique interne est formée dans sa majeure partie d'éléments parvimenteux; par contre, au voisinage du cordon, l'élément cylindrique domine. A la surface interne, l'amnios présente des espèces de saillies, désignées par Müller sous le nom de caroncules amniotiques; ces saillies amniotiques se rencontrent surtout dans le voisinage du cordon. Elles sont constantes: Winkler, sur 200 amnios qu'il a examinés à ce point de vue, ne les a jamais vues manquer. Elles ont la grosseur d'un grain de millet et sont visibles à l'œil nu; si elles sont plus volu-

¹ Amnios umano nella sua genesi e struttura ed in rapporto all'origine del liquido amniotico par Arnaldo Viti (*Broch.* Siennese, 1886).

² Ferrari, Sulla struttura membrana amniotica nei vari mesi della gravidanza (*Lo Sperimentale, sezione biol.*, p. 62, 1897).

mineuses, on les nomme villosités amniotiques (Ahlfeld). Quant à l'existence des stomates admises par Winkler, elle est mise en doute par Viti. Ferrari, comme Winkler, admet l'existence des stomates, et pour lui leur existence est indiscutable.

La *tunique conjonctive* n'a pas donné lieu à de telles divergences d'opinions. Elle est constituée, selon Viti, par deux lames distinctes : l'une, superficielle (couche intermedio-laminaris), reste adhérente à la couche épithéliale ; l'autre présente une structure particulière, qui lui a fait donner le nom de couche conjonctive réticulée. Elle est formée en grande partie d'éléments conjonctifs. Kölliker qui l'a examinée sur un embryon humain de sept semaines y a reconnu déjà à ce moment des cellules fusiformes et étoilées, anastomosées entre elles. C'est également dans ce feuillet que l'on trouve des fibres musculaires lisses (Kölliker et Remak) ; mais on n'y rencontre jamais de vaisseaux, du moins à la fin de la grossesse ; tandis que chez certains animaux (chienne, chatte, truie, vache), ils sont visibles (Viti).

La *couche intermédiaire de Bishoff*, située entre les deux replis de l'amnios primitif, présente la structure du tissu muqueux et doit être considérée comme dérivée de l'allantoïde. Son existence est toujours constante. Elle n'a pas de limite bien précise, du moins pour quelques auteurs ; elle est assez adhérente à l'amnios.

La *membrane limitante*, décrite la première fois par Meola, forme la véritable limite entre le chorion et l'amnios ; elle est formée essentiellement d'une lame endothéliale et de quelques faisceaux conjonctifs délicats dirigés dans tous les sens.

Nerfs. — La question de savoir s'il y a des nerfs

dans l'amnios est loin d'être élucidée. Sappey, dans son *Anatomie* (p. 370 t. IV. éd. 1889) nous dit : « L'amnios paraît dépourvu de nerfs. » Cependant s'il y a des fibres musculaires, des éléments contractiles, il devrait y avoir des nerfs, mais ceci nous intéresse moins immédiatement, et nous passons à l'étude des vaisseaux.

Vaisseaux lymphatiques. — Il résulte des travaux de Léopold que les lymphatiques et les espaces lymphatiques sont très abondants dans la couche conjonctive de la membrane amniotique, et l'amnios est « un véritable sac lymphatique », selon l'expression de Léopold. Winkler, de son côté, a également décrit un réseau de canalicules lymphatiques. Viti a vu des espaces lymphatiques dans le tissu conjonctif. Ferrari a vu également des espaces lymphatiques s'ouvrant par des stomates dans l'épithélium amniotique. Ces espaces lymphatiques ne présentent aucune particularité à signaler.

Vaisseaux sanguins. — Cette question est certainement fort controversée, et les anatomistes sont loin d'être d'accord sur l'existence de ces vaisseaux. Pour Sallinger, les vaisseaux sanguins n'existent pas. Winkler, qui admet l'existence de canalicules lymphatiques, conteste vivement l'existence de ces vaisseaux. Bar, dans sa thèse sur l'hydramnios, se range à l'avis de ces auteurs.

Cette doctrine a eu de nombreux adversaires, citons en première ligne Jungbluth : Pour Jungbluth¹, il y a dans la couche membraneuse, immédiatement accolé à la face profonde de l'amnios, un réseau capillaire en communication directe avec les vaisseaux ombilicaux, et qu'il

¹ Jungbluth, th. de Bonn, 1869.

a pu voir en l'injectant avec de la gélatine colorée par du bleu de Prusse. Ce réseau capillaire, selon Jungbluth, a une évolution spéciale pendant la grossesse ; pendant la première moitié de celle-ci, les canalicules sanguins qui le constituent sont perméables au sang, mais vers le milieu de la grossesse on voit ces vaisseaux s'atrophier et devenir imperméables, si bien qu'au moment de l'accouchement les *vasa propria* ont disparu. Un excès de pression dans ces *vasa propria* produirait, selon Jungbluth, le liquide amniotique, et plus la grossesse serait avancée, moins cette transsudation serait abondante, et si, par hasard, ces vaisseaux viennent à persister sans s'oblitérer, il y aura apparition d'hydramnios.

D'après Dastre, qui a figuré dans sa thèse un rameau se détachant d'une branche allantoïdienne pour se rendre à la face externe de l'amnios, les vaisseaux que nous venons de décrire paraissent appartenir au tissu muqueux adhérent à l'amnios. Les dissections de Peyrot et surtout celles de Campenon¹ semblent démontrer que, au moins chez certains animaux (brebis, truie, jument), l'amnios possède des vaisseaux propres, de véritables *vasa propria*.

Du reste, Wissotski² a pu suivre le développement des vaisseaux sanguins dans l'amnios du lapin, et y constater l'existence de cellules vaso-formatives. L'opinion de Jungbluth a été généralement admise en Allemagne ; Lewison (*archiv. für Gynæk.*) se range à l'avis de Jungbluth. Waldeyer, dans la thèse de son élève Weil, soutient

¹ Voir les pièces du concours pour le protectorat (1877) déposées au musée Orfila.

² Wissotski, *Traité d'histologie de Ranvier*, p. 634.

également l'opinion de Jungbluth. Viti, en Italie, a constaté que dans la couche membraneuse de la face fœtale du placenta il existe un réseau de petits vaisseaux dérivés des gros troncs ombilicaux.

« Lorsque l'on pousse, dit-il, une injection par les vaisseaux ombilicaux et surtout par la veine, il se fait une transsudation des liquides injectés au travers de la membrane amniotique », et, partisan des recherches de Jungbluth, il émet l'idée que, dans la seconde moitié de la grossesse, les vaisseaux supra-placentaires s'oblitérent en partie.

Comme on le voit, la question de savoir s'il y a ou s'il n'y a pas de vaisseaux dans l'amnios paraît loin d'être tranchée, et à ce sujet, les partisans de Jungbluth et ceux de Sallinger se sont vivement querellés, s'accusant réciproquement de mauvaise foi.

Lorsque l'on examine la question telle que nous l'avons exposée, on peut remarquer qu'elle se réduit à un simple malentendu.

Nous avons dit plus haut, dans le cours de notre description des couches constituant la membrane amniotique, que ces couches étaient au nombre de quatre, tunique interne, tunique conjonctive, couche muqueuse de Bischoff et membrane limitante.

Or, les vaisseaux de l'amnios siègent dans la couche muqueuse de Bischoff; pour les auteurs qui, comme Viti, admettent l'existence de quatre tuniques constituant l'amnios, l'existence d'un réseau sanguin amniotique est indiscutable; pour les auteurs, au contraire, qui regardent l'amnios comme formé de deux couches seulement : tunique interne et tunique conjonctive, il est évident que l'amnios est dépourvu de vaisseaux sanguins.

En raison des rapports étroits et du contact intime qui unissent la couche muqueuse aux deux autres couches de l'amnios, il est de toute justice d'adopter l'anatomie de la membrane amniotique décrite par Viti, et nous concluons avec ce dernier que l'amnios est pourvu de *vasa propria*. De plus, comme l'ont émis Jungbluth et ses partisans, c'est à bon droit que l'on peut admettre l'obturation des vaisseaux supra-placentaires dans la seconde moitié de la grossesse : Viti, qui a fait de *sérieuses recherches* à ce sujet, est complètement de l'avis de Jungbluth. D'ailleurs, comme nous le verrons dans la suite, certaines de nos expériences trouvent une interprétation plausible dans cette donnée anatomique de l'obturation des vaisseaux supra-placentaires dans la seconde moitié de la grossesse.

§ 2. LIQUIDE AMNIOTIQUE

Nous ne pouvons passer sous silence le contenu de la membrane amniotique, le liquide qu'elle renferme. « Le liquide amniotique baigne le fœtus, sa coloration varie un peu suivant la période de la grossesse : dans les premiers mois, il est clair et transparent, vers la fin de la grossesse, il prend une coloration blanchâtre. Au début de la grossesse, il est peu abondant ; vers le milieu de la grossesse, il augmente, et fœtus et liquide pèsent à peu près le même poids. Dans la suite, le fœtus augmente plus rapidement. Normalement, la quantité de liquide est, chez la femme, de 500 grammes environ ; mais il est bien difficile de préciser à partir de quel poids la quantité devient pathologique.

« On admet généralement que lorsque la quantité de liquide dépasse 1 kilogramme, il y a hydramnios. Pour certains cas, en particulier chez les femmes albuminuriques, la quantité de liquide est au-dessus de la normale¹. »

Le liquide amniotique est en grande partie constitué par de l'eau, il renferme des cellules épidermiques, des poils soyeux et des fragments de matière sébacée. La réaction est alcaline. L'urée est constante, mais semble augmenter en même temps que la grossesse.

Mais d'où provient ce liquide ? Nombreuses sont les théories cherchant à préciser cette provenance. Dans sa thèse sur l'hydramnios, P. Bar les range en 3 catégories :

1. *Le liquide amniotique provient du fœtus* : il serait dû à l'excrétion de l'urine hors de la vessie. Le fonctionnement du rein à l'état normal pendant la vie intra-utérine est prouvé :

1° Par des observations anatomiques (urine contenue dans la vessie au moment de la naissance) ;

2° Par les faits pathologiques (tumeurs rénales produites par l'accumulation d'urine dans les cas d'obturation des voies urinaires par obturation ou agglutination des lèvres du méat urinaire) ;

3° Par la présence d'infarctus uratiques assez nombreux dans les reins du fœtus ;

4° Par les expériences de Fehling, Ruge, qui, en injectant à des lapines pleines du ferrocyanure de potassium, ont constaté que cette substance passait dans les urines ;

5° Par la composition du liquide amniotique, qui contient de l'urée et des produits excrémentitiels.

¹ Ribemont et Dessaignes, *Traité des accouchements*.

II. *Le liquide amniotique provient en partie des produits sécrétés par la peau.* Ce fait est probable, mais non démontré.

III. *Le liquide amniotique est produit par la transsudation des parties liquides du sang fœtal à travers l'amnios.* « Ce n'est pas par une perméabilité continuelle du réseau capillaire qu'a lieu cette transsudation, mais plutôt par le fait d'une lésion fœtale, en particulier d'une lésion hépatique, qui augmente la tension du sang dans la veine ombilicale. » (P. Bar.)

Comme le dit P. Bar, le liquide amniotique provient à la fois de l'organisme fœtal et de l'organisme maternel, et en cela il pense comme la plupart des gynécologues. Mais pour lui le rôle des membranes serait absolument secondaire et n'interviendrait que dans quelques circonstances absolument pathologiques. Ce n'est pas ici l'avis de tous les gynécologues. Tarnier, dans son *Traité sur les accouchements*, s'exprime ainsi : « Dans les cas normaux le liquide amniotique, après avoir transsudé hors des vaisseaux maternels, filtrerait dans l'œuf à travers le chorion et l'amnios dont le pouvoir endosmotique est certain. » Les membranes, selon Tarnier, joueraient donc sinon un rôle actif, mais tout au moins un rôle passif. — Pour Jungbluth, le liquide amniotique serait le résultat d'une exhalation de sérosité à travers les parois des *vasa propria* qui existent à la face externe de l'amnios, et la preuve, ajoute Jungbluth, qu'il en est ainsi, « c'est que si ces vaisseaux qui s'oblitérent ordinairement à la fin de la grossesse restent au contraire perméables, il se produit une hydroisie de l'amnios ». Viti pense de même : « *Le liquide amniotique tire tout d'abord son origine d'une filtration*

du sérum du sang fœtal contenu dans le réseau supra-placentaire (vasa propria de Jungbluth), au travers des espaces lymphatiques du tissu conjonctif: ce mécanisme est surtout celui qui agit pendant les premiers mois de la grossesse ; mais dans la seconde moitié de celle-ci, les vaisseaux supra-placentaires s'oblitérent en partie, la filtration diminue, et se trouve suppléée par les sécrétions rénales et cutanées du fœtus. » Il termine par ces mots : « Enfin l'organisme maternel ne laisse pas que de contribuer aussi pour une petite part à la formation du liquide amniotique, et cela par une transsudation séreuse au niveau de la caduque. »

Telles sont, en résumé, l'anatomie de la membrane amniotique, et l'origine du liquide amniotique. Nous avons insisté sur la constitution de cette membrane, car il était important de rechercher les voies sanguines et lymphatiques que pouvaient suivre les substances injectées dans l'amnios pour gagner l'organisme maternel ; c'est pour cela que nous avons donné un si long développement à l'étude des vaisseaux sanguins, dont *les variations probables peuvent expliquer certaines particularités* que présente l'amnios dans son absorption. Nous avons étudié l'origine du liquide lymphatique afin de passer en revue les diverses opinions des auteurs à ce sujet, et voir si, parmi ces diverses théories, il en était quelques-unes qui se rattachent directement à notre sujet : il est probable en effet que les substances injectées dans la cavité amniotique suivent, pour gagner l'organisme maternel, le même chemin qu'a suivi le liquide amniotique, mais en sens inverse. Ainsi les théories de Jungbluth, de Viti, indiquent un chemin tout naturel à l'absorption par l'amnios : faisant un

chemin contraire à celui du liquide amniotique, les substances injectées dans la cavité amniotique peuvent gagner les espaces lymphatiques du tissu conjonctif, de là les *vasa propria*, pour finalement pénétrer dans l'organisme maternel.

Cet exposé terminé, nos connaissances à peu près fixées sur la constitution de la membrane amniotique et sur l'origine du liquide qu'elle renferme, abordons maintenant la partie expérimentale et physiologique de notre sujet.

CHAPITRE III

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Dans le cours de l'année 1898, MM. Baron et Castaigne, pour étudier le passage des substances solubles du fœtus à la mère, à travers la membrane amniotique, ont fait des injections d'iodure de potassium en solution au 1/10 ou au 1/20 dans le liquide amniotique de cobayes ou d'une chienne. Ils sont arrivés aux conclusions suivantes :

Ils ont constaté que les substances, injectées dans le liquide amniotique, passent dans la circulation maternelle, phénomène déjà signalé par Bar ; mais, contrairement à l'opinion de ce dernier, ce passage serait très lent, et on ne retrouverait la substance injectée dans la cavité amniotique que deux heures, au minimum, après l'injection. De plus, faisant des injections de la même substance dans la cavité amniotique de fœtus morts, ils ont constaté que cette substance ne pouvait être décelée dans l'organisme maternel.

Nous ne nous prononcerons pas maintenant, ni en faveur de M. Bar, ni en faveur de MM. Baron et Castaigne; sur la fin de ce chapitre seulement, nous nous efforcerons de faire ressortir de nos expériences l'opinion qui paraît le plus en rapport avec les résultats qu'elles ont fournis et avec les faits.

Avant d'entrer dans l'exposé de nos recherches, il est utile d'indiquer les procédés dont nous nous sommes servi, et les animaux sur lesquels ont porté nos essais :

Nous avons opéré sur des femelles de cobayes, et cela pour deux raisons : il est possible, tout d'abord, de se procurer un très grand nombre de sujets d'expérience; de plus, la minceur de la paroi utérine chez ces animaux permet d'avoir aisément la certitude de faire uniquement l'injection au sein du liquide amniotique. Nous ne nous sommes pas servi de lapines; car, chez ces animaux, il est assez difficile de se rendre compte de la maturité des fœtus; et, à considérer le peu de résistance de ceux-ci, il est très important d'expérimenter autant que possible près du terme de la gestation.

Pour déterminer la période de la gestation chez nos femelles de cobayes et avoir des termes de comparaison, nous avons pris comme critérium le poids du fœtus.

Comme substance à injection, nous avons fait choix du rouge de M. Cazeneuve, qui est une rosaniline trisulfonate de soude, utilisée récemment et très avantageusement par Dreyfus, dans le laboratoire de M. Lépine, pour étudier la perméabilité rénale.

Ce rouge, que nous avons employé au 1/100 possède les qualités suivantes : « c'est un produit 1° très facilement diffusible, s'absorbant et s'éliminant bien; 2° absolument inoffensif pour le fœtus comme pour la mère, on a pu par injection en saturer les humeurs et les tissus d'un chien sans provoquer le moindre trouble; 3° c'est un produit facile à déceler dans les urines ou dans le sérum sanguin, dont l'intensité de coloration est considérable; quand les urines n'en renferment que des traces, on peut facilement

déceler ce rouge par addition de quelques gouttes d'acide chlorhydrique; 4° enfin, avec lui, avantage précieux, il n'y a pas lieu de tenir compte des chromogènes et de leurs dérivés : la rosaniline n'en produit pas ». Guinard et Hochwelker, *Journal de physiologie et de pathologie générale*, mai 1899.

Par les nombreuses qualités que nous venons d'énumérer, le rouge de M. Cazeneuve paraît être bien supérieur aux diverses substances employées par les divers expérimentateurs en des circonstances analogues. En effet, le salicylate de soude, employé par MM. Lannois et Briau, passe lentement dans les urines et sa recherche exige certaines minuties. L'iodure de potassium, qui a été la substance élective de MM. Baron et Castaigne, est loin d'avoir une innocuité parfaite pour le fœtus. Le bleu de méthylène, utilisé successivement par MM. Lannois et Briau et MM. Baron et Castaigne, présente le grand inconvénient de s'éliminer sous forme de chromogène, très délicat à rechercher.

Quant au manuel opératoire, voici comme nous l'avons pratiqué : « La femelle de cobaye était introduite sous une cloche où était placée une éponge imprégnée d'éther. Dès que l'animal commençait à être anesthésié, lorsqu'il somnolait et paraissait dans l'impossibilité de se défendre, on le prenait, on le mettait sur une table, et on poussait l'anesthésie jusqu'à l'insensibilité complète en lui plaçant sous le nez l'éponge imprégnée d'éther, et en ayant soin de jeter un linge sur la tête de l'animal pour lui faire respirer les vapeurs plus concentrées d'éther. L'animal convenablement anesthésié, on lui coupait les poils sur la face inférieure du ventre, et on pratiquait une incision

abdominale exactement sur la ligne médiane ; on descendait un peu bas, afin de pouvoir atteindre le col vésical : la recherche de la substance injectée devant être faite dans les urines de la mère, il importait de s'opposer à l'écoulement des urines pendant la durée de l'expérience, c'est pour cela que dans la plupart de nos essais nous avons jeté une petite ligature autour du col de la vessie, en nous servant d'un fil très fin monté sur une aiguille mousse coudée. Dans certaines expériences, pour pouvoir étudier plus facilement l'élimination de rouge dans l'urine, nous avons introduit dans le col vésical de la femelle de cobaye une petite canule. Cette petite canule est en verre, et très effilée à une de ses extrémités ; comme elle était coudée, elle faisait saillie au dehors après la fermeture de la plaie abdominale, et permettait ainsi d'avoir un écoulement d'urine pour faire des essais à des intervalles variables.

La solution dont nous nous sommes servi, était du rouge de Cazeneuve au 1/100° ; l'injection était faite au moyen d'une seringue de Pravaz à canule très fine. La canule était introduite avec précaution dans la cavité amniotique à travers la paroi utérine, en choisissant un point aussi peu vasculaire que possible. Dans toutes les expériences, pour éviter les complications, on ne faisait les injections que dans une seule poche amniotique, et on avait soin de n'attirer au dehors que la seule partie de l'utérus qui correspondait au fœtus dans l'amnios duquel on devait faire l'injection ; ces manipulations étaient faites très délicatement pour éviter toute pression nuisible. L'opération terminée, on refermait la cavité abdominale

au moyen d'un nombre suffisant de points de suture. Les femelles étaient ensuite abandonnées dans un endroit chaud, où elles ne tardaient pas à se réveiller.

Quelques heures après l'injection, les femelles étaient sacrifiées, en les asphyxiant sous une cloche de verre remplie de vapeurs de chloroforme. Alors on ouvrait l'abdomen, on enlevait la vessie en ayant soin d'éviter l'écoulement des urines. Ces urines étaient recueillies dans de petits verres et soumises à l'épreuve de l'acide chlorhydrique. Dans toutes les expériences, on s'est assuré que l'injection avait été bien faite en disséquant les membranes et en faisant l'extraction du fœtus dans son liquide amniotique. On a mis de côté, avec intention, toutes les expériences qui, avant l'heure voulue, se sont terminées par l'avortement.

Pour la facilité de la description et pour mettre en relief les conclusions qui semblent découler de nos expériences, nous grouperons nos expériences en trois séries. Dans une première série, nous parlerons des expériences faites simplement avec ligature jetée sur le col de la vessie; dans une deuxième série, nous traiterons des expériences dans lesquelles un petit tube de verre a été placé en permanence dans la vessie; enfin, dans une troisième série, nous nous occuperons des expériences dans lesquelles le fœtus a été tué avant de faire l'injection dans la cavité amniotique, au moyen d'une substance très toxique : la strophantine. Nous terminerons l'exposé de ces diverses séries d'expériences par un tableau synoptique et nous énoncerons les conclusions qui semblent en résulter.

A. Expériences portant sur des femelles de cobayes sur le col vésical desquelles il a été placé une simple ligature.

EXPÉRIENCE I. — Sous anesthésie, on injecte dans la cavité amniotique $\frac{1}{3}$ de centimètre cube de la solution de rouge de Cazeneuve au $\frac{1}{100^e}$, il est 10 h. 55 du matin.

A 3 h. 15 du soir, la femelle est sacrifiée; l'abdomen ouvert, l'on constate que le fœtus est bien vivant: il baigne dans un liquide amniotique légèrement coloré en rouge. L'urine est incolore; recueillie dans une cupule, elle présente, à l'acide chlorhydrique, la teinte rouge, mais très peu prononcée. Le fœtus pesait 42 grammes.

EXPÉRIENCE II. — La femelle de cobaye est anesthésiée à 11 heures du matin; injection de $\frac{1}{3}$ de centimètre cube dans les eaux de l'amnios.

La femelle est tuée à 3 h. 25; le fœtus dans la cavité amniotique duquel l'injection a été faite est bien vivant et baigne dans le rouge. L'urine, très légèrement teintée, réagit fortement au contact de l'acide chlorhydrique.

Le fœtus pèse 19 gr. 10.

EXPÉRIENCE III. — Sous anesthésie, on ouvre la cavité abdominale d'une cobaye pleine et, à l'aide d'une très fine canule, on injecte à travers les parois de l'utérus, au sein du liquide amniotique, $\frac{2}{3}$ de centimètre cube de la solution de rouge au $\frac{1}{100^e}$, à 10 heures du matin. La plaie est fermée et le col de la vessie lié. A 4 heures, on

tue l'animal et on fait l'autopsie. Le fœtus bien vivant, baigne dans un liquide amniotique coloré en rouge; les urines renferment une notable proportion de colorant; grossesse peu avancée, fœtus pesant seulement 22 grammes.

EXPÉRIENCE IV. — Ouverture de la cavité abdominale d'une cobaye pleine, sous anesthésie, et injection dans la cavité amniotique de $\frac{2}{3}$ de centimètre cube de rouge à 10 h. 15 du matin. Ligature du col vésical. A 6 h. 30 la femelle est sacrifiée; on trouve le fœtus bien vivant plongé dans un liquide amniotique teinté en rouge. Les urines de la mère sont très abondantes et très claires. Par HCl apparaît une teinte rosée, mais d'une intensité extrêmement faible. Le passage s'est donc effectué, mais très lentement.

Le fœtus pèse 77 grammes.

EXPÉRIENCE V. — A 10 h. 30 du matin, après avoir pratiqué l'anesthésie et la laparotomie, on injecte $\frac{2}{3}$ de centimètre cube de la solution de rouge de Cazeneuve. Une ligature est placée sur le col de la vessie. A 1 h. 30, en arrivant au laboratoire, on enlève deux points de suture de la plaie abdominale, et après section du fil placé au col de la vessie, on extrait par pression l'urine qu'elle contient. Traitée par HCl, cette urine ne présente pas de réaction positive. A 6 heures on tue la femelle. L'autopsie nous permet de constater un fœtus bien vivant, plongé dans un liquide amniotique coloré en rose. Les urines de la mère, traitées par HCl, présentent alors la réaction rose, et cette fois le colorant a passé dans l'organisme maternel.

Le fœtus pèse 55 grammes.

EXPÉRIENCE VI. — Anesthésie, laparotomie, injection de $\frac{2}{3}$ de centimètre cube. Ligature du col vésical. Il est 9 h. 30 du matin, à 5 h. 30 la femelle est asphyxiée au moyen de vapeurs de chloroforme. A l'autopsie on trouve un fœtus bien vivant, dans un liquide amniotique coloré en rose. Les urines sont claires, non colorées ; cependant la réaction avec HCl est positive, le colorant a passé.

Le fœtus assez petit, du poids de 18 grammes.

EXPÉRIENCE VII. — Anesthésie, laparotomie et injection de $\frac{2}{3}$ de centimètre cube de rouge dans la cavité amniotique et ligature du col vésical à 9 h. 45 du matin. On tue la femelle à 6 heures du soir. L'autopsie nous permet de constater un fœtus bien vivant, baignant dans un liquide rouge. Le fœtus paraît presque à terme. Les urines maternelles n'offrent pas de réaction en présence de HCl. Le colorant n'a donc pas passé, bien que l'injection dans la cavité amniotique remonte à huit heures environ.

Poids du fœtus, 82 grammes.

EXPÉRIENCE VIII. — Anesthésie, laparotomie, ligature du col vésical, comme précédemment. Injection de $\frac{2}{3}$ de centimètre cube de rosaniline trisulfonate de soude, à 9 h. 55 du matin. La femelle n'est sacrifiée qu'à 6 h. 30. Fœtus vivant entouré d'un liquide amniotique très coloré.

Les urines sont abondantes et très claires ; traitées par HCl, elles n'offrent pas la réaction recherchée.

Le fœtus est assez gros, il pèse un peu plus de 84 grammes.

EXPÉRIENCE IX. — Le même manuel opératoire que dans les expériences précédentes est pratiqué. L'injection de $\frac{2}{3}$ de centimètre cube de rouge de Cazeneuve est faite à 10 h. 5 du matin. La femelle est sacrifiée dans la soirée à 6 h. 45. On trouve un liquide amniotique bien coloré, dans lequel baigne un fœtus bien vivant. Les urines sont abondantes, claires, elles réagissent d'une façon très intense à l'acide chlorhydrique.

Le fœtus est très petit et il ne pèse pas plus de 16 gr. 50.

EXPÉRIENCE X. — Anesthésie, laparotomie, ligature du col. Une injection de $\frac{2}{3}$ de centimètre cube de rouge est faite dans la cavité amniotique d'un fœtus à 8 heures du matin. La femelle n'est sacrifiée qu'à 6 h. 30. Le liquide amniotique est fortement coloré, il renferme un fœtus bien vivant. On ne trouve pas la moindre trace de colorant dans les urines.

Le fœtus pèse 92 grammes.

EXPÉRIENCE XI. — Anesthésie. Laparotomie. Ligature du col. Il est 8 h. 30 du matin lorsque l'injection de $\frac{2}{3}$ de centimètre cube de rouge dans la cavité amniotique est pratiquée. A 1 h. $\frac{1}{2}$, on sacrifie la femelle. Liquide amniotique coloré. Les urines sont claires et abondantes ; traitées par l'acide chlorhydrique, elles présentent une réaction rouge très caractéristique.

Le fœtus est petit, il pèse environ 15 grammes.

EXPÉRIENCE XII. — L'expérience est faite dans les mêmes conditions que les précédentes. L'injection de $\frac{2}{3}$ de centimètre cube de rouge est faite à 8 h. 45 du matin. La femelle est sacrifiée quatre heures après l'injection. Le liquide amniotique, dans lequel l'injection a été faite, est teinté en rose. Le fœtus est bien vivant.

Les urines sont claires et présentent une réaction positive à HCl.

Le fœtus ne pèse que 17 grammes.

EXPÉRIENCE XIII. — Même manuel opératoire que précédemment. L'injection de $\frac{2}{3}$ de centimètre cube de rosaniline est faite à 11 heures du matin. La femelle est tuée sous la cloche renfermant des vapeurs de chloroforme, à 2 heures de l'après-midi. Le liquide amniotique est fortement coloré.

Les urines sont claires ; elles présentent à HCl une réaction extrêmement faible.

Le fœtus, bien vivant, ne pèse que 20 gr. 50.

EXPÉRIENCE XIV. — Anesthésie. Laparotomie. Ligature du col vésical. L'injection de $\frac{2}{3}$ de centimètre cube de rouge est faite à 11 h. 30. L'autopsie nous fait constater un liquide amniotique assez coloré ; les urines sont claires et présentent à HCl une réaction très caractéristique.

Le fœtus est très petit, et ne pèse que 11 grammes.

EXPÉRIENCE XV. — Mêmes manipulations. L'injection est faite dans l'après-midi à 2 h. 15. La femelle est sacrifiée à 4 heures. Le liquide amniotique est rouge. Les

urines de la mère sont claires ; traitées par H Cl, elles réagissent très peu.

Le fœtus, bien vivant, pèse 15 grammes.

EXPÉRIENCE XVI. — Anesthésie. Laparotomie. L'injection de $\frac{2}{3}$ de centimètre cube de la substance colorante est faite à 2 h. 30. L'animal est sacrifié deux heures après ; les urines sont un peu troubles. Le fœtus est bien vivant ; les urines, traitées par H Cl, ne présentent aucune réaction.

Le fœtus est petit et ne pèse que 19 grammes.

EXPÉRIENCE XVII. — Anesthésie. Laparotomie ; injection de $\frac{2}{3}$ de centimètre cube de rouge dans la cavité amniotique d'un fœtus à 2 h. 45. La femelle est sacrifiée peu de temps après, une heure environ. Les urines sont troubles et offrent une réaction négative à H Cl.

Le fœtus pèse 21 grammes.

EXPÉRIENCE XVIII. — Même manuel opératoire que dans les expériences qui précèdent : anesthésie, laparotomie, ligature du col vésical. Injection de $\frac{2}{3}$ de centimètre cube de rouge en cavité amniotique à 10 h. 10 du matin. La femelle est sacrifiée à 2 h. 10 de l'après-midi. On trouve, à l'autopsie, un fœtus qui baigne dans un liquide amniotique coloré. Les urines sont claires ; traitées par l'acide chlorhydrique, elles réagissent positivement.

Le fœtus, bien vivant, pèse 25 grammes.

EXPÉRIENCE XIX. — Anesthésie, laparotomie, ligature du col vésical. On injecte $\frac{2}{3}$ de centimètre cube de

rouge dans la cavité amniotique d'un fœtus à 10 h. 15 du matin.

La femelle est sacrifiée à 2 h. 15. Les urines présentent la réaction recherchée en présence de H Cl.

Le fœtus, bien vivant, baigne dans un liquide assez bien coloré ; il pèse environ 35 grammes.

EXPÉRIENCE XX. — Anesthésie. Laparotomie. Ligature du col vésical. On injecte dans la cavité amniotique d'un fœtus, non pas $\frac{2}{3}$ de centimètre cube de rouge comme dans les expériences précédentes, mais 1 centimètre cube. Cette injection est pratiquée à 10 h. 55 du matin. A 2 h. 40, la femelle est tuée par le chloroforme ; à l'autopsie, on trouve un gros fœtus bien vivant et baignant dans un liquide amniotique très fortement coloré en rouge. Les urines, peu abondantes, ne contiennent pas de rouge.

Le fœtus, très volumineux, pèse 94 grammes.

EXPÉRIENCE XXI. — Même manuel opératoire que précédemment ; nous injectons, comme dans l'expérience qui précède, 1 centimètre cube de rouge dans la cavité amniotique à 10 h. 45. L'autopsie est faite à 3 h. 50. Les urines ne renferment pas de traces de sang.

Le fœtus, bien vivant, plongé dans un liquide fortement rosé, pèse 61 grammes.

Expériences (Série A).

NUMÉROS	DURÉE de L'EXPÉRIENCE	QUANTITÉ de SOLUTION injectée	RÉSULTATS	POIDS du FŒTUS
α) I	4 h. 20	1/3 de c ³	des traces.	42 grammes
II	4 h. 25.	1/3 de c ³	très positif.	19 —
β) III	6 heures.	2/3 de c ³	très positif.	22 —
IV	7 h. 1/4.	2/3 de c ³	traces.	77 —
V	6 heures.	2/3 de c ³	positif.	55 —
VI	8 —	2/3 de c ³	très positif.	18 —
VII	8 h. 1/4.	2/3 de c ³	négatif.	82 —
VIII	8 h. 35.	2/3 de c ³	négatif.	84 —
IX	8 h. 50.	2/3 de c ³	très positif.	16 gr. 50
X	10 h. 30.	2/3 de c ³	négatif.	92 grammes
XI	5 heures.	2/3 de c ³	très positif.	15 —
XII	4 —	2/3 de c ³	très positif.	17 —
XIII	3 —	2/3 de c ³	traces.	20 —
XIV	2 —	2/3 de c ³	très positif.	11 —
XV	2 h. 3/4.	2/3 de c ³	des traces.	15 —
XVI	2 heures.	2/3 de c ³	négatif.	19 —
XVII	1 —	2/3 de c ³	négatif.	21 —
XVIII	1 —	2/3 de c ³	positif.	25 —
XIX	1 —	2/3 de c ³	négatif.	35 —
γ) XX	3 h. 45.	1 c ³	négatif.	34 —
XXI	4 h. 05.	1 c ³	négatif.	61 —

La première série d'expériences que nous venons d'exposer peut se subdiviser en trois groupes, différant les uns des autres uniquement par la quantité de rouge injecté. Dans un premier groupe (α) l'injection était faite avec 1/3 de centimètre cube; dans un second groupe (β), avec 2/3 de centimètre cube; enfin (γ) dans un troisième groupe avec 1 centimètre cube.

α Le premier groupe comprend deux expériences : dans l'une, où le fœtus est assez volumineux (42 gr.) et par suite assez âgé, la réaction rouge de l'urine au contact de HCl a été presque nulle ; dans la seconde, au contraire, où il s'agissait d'un fœtus jeune, 19 grammes, la réaction a été très caractéristique.

β Dans le second groupe rentrent dix-sept expériences. Les urines des cobayes portant des fœtus du poids de 80 grammes environ, n'ont présenté aucune réaction positive, même au bout d'un temps assez long (8 à 10 heures), tandis que les urines des femelles, à une période moins avancée de la gestation, présentaient en moins de temps la réaction positive en présence de l'acide chlorhydrique. Dans quelques cas, cependant, nous avons eu des résultats négatifs, il s'agissait alors de femelles à une période peu avancée de la gestation ; il n'y a pas lieu de s'étonner de cela, car nous avons attendu trop peu de temps après l'injection (1 à 2 heures après) pour faire la recherche du rouge, et, comme nous le verrons dans notre seconde série d'expérience (B), le rouge de Cazeneuve exige un certain temps pour traverser les parois amniotiques et passer dans l'organisme maternel.

γ Dans le troisième groupe de notre première série d'expériences, nous avons fait des injections de 1 centimètre cube de rouge.

Les deux femelles sur lesquelles nous avons opéré étaient à une période déjà très avancée de la gestation. L'une portait un fœtus du poids de 34 grammes, l'autre du poids de 61 grammes ; bien que l'on ait attendu quatre heures environ dans les deux cas, la réaction par HCl a été complètement négative.

La conclusion qui ressort de cette première série d'expériences s'impose d'elle-même : plus le fœtus est jeune, et plus est rapide le passage des substances solubles, du fœtus à la mère, à travers la membrane amniotique.

**B. Expérience portant sur des femelles
de cobayes dont la vessie est pourvue
d'un petit tube en verre.**

EXPÉRIENCE I. — Sous anesthésie, on pratique l'ouverture de la paroi abdominale d'une femelle de cobayes, et on place dans la vessie, par incision du col, un petit tube en verre. On injecte $\frac{2}{3}$ de centimètre cube de la solution de rouge dans l'amnios d'un fœtus ; on referme l'abdomen, en laissant au dehors l'extrémité libre du tube qu'on obtère avec un petit bouchon.

Trente minutes après, on cherche à recueillir de l'urine dans le tube, par pression et par aspiration à l'aide d'une fine pipette, mais on obtient à peine quelques gouttes, qui ne réagissent pas à HCl.

Une heure après, même opération, même résultat négatif.

Une heure et demie après, la quantité d'urine est un peu plus grande ; mais la réaction est toujours négative.

Deux heures après, même résultat négatif.

Trois heures après, la réaction avec HCl commence à apparaître quelque peu.

Quatre heures après, la réaction est très franche. On tue la femelle ; l'autopsie permet de constater que l'injection a été bien faite,

Le fœtus, bien vivant, pèse 27 grammes,

EXPÉRIENCE II. — Cobaye loin du terme, anesthésie. Laparotomie et fixation d'une petite canule de verre recourbée dans le col vésical. On fait une injection non pas de $\frac{2}{3}$ de centimètre cube, mais de 1 centimètre cube de la solution de rosaniline au $\frac{1}{100}$, dans la cavité amniotique d'un des fœtus contenus dans l'utérus.

L'abdomen est refermé, et on laisse sortir au dehors l'extrémité libre de la petite canule.

Trente minutes après, on peut avoir un peu d'urine, nullement colorée en rouge et qui ne réagit pas au réactif HCl.

Une heure après, on retire une petite quantité d'urine quelque peu trouble, et qui ne donne pas de réaction positive.

Une heure et demie après, l'acide chlorhydrique provoque dans l'urine recueillie une très légère teinte rosée.

Au bout de deux heures, la réaction n'est plus douteuse.

Après deux heures et demie, réaction très franche à HCl, le colorant a donc bien passé.

La femelle est alors sacrifiée sous la cloche à vapeur de chloroforme et on pratique l'autopsie. L'injection a été bien faite, car le liquide amniotique, dans lequel elle a été pratiquée, est bien coloré; le fœtus est bien mort; il est assez petit et pèse seulement 18 gr. 50.

Expériences (Série B).

EXPÉRIENCE I	MOMENT de L'OBSERVATION	QUANTITÉ de SOLUTION injectée.	RÉSULTATS	POIDS du FŒTUS
	30 minutes. 1 heure. 1 h. 1/2. 2 heures. 3 —	2/3 de c ³	rien. rien. rien. rien. positif.	27 grammes
EXPÉRIENCE II	30 minutes. 1 heure. 1 h. 1/2. 2 heures. 2 h. 1/2.	1 c ³	négatif. négatif. des traces. positif. très positif.	18 grammes

Dans notre deuxième série d'expériences, nous nous sommes uniquement attaché à suivre l'apparition plus ou moins rapide du rouge de Cazeneuve dans l'urine maternelle : pour un fœtus de 27 grammes, la réaction de la rosaniline au contact de l'acide chlorhydrique n'a commencé à être caractéristique qu'à partir de la troisième heure après l'injection ; pour un fœtus de 18 grammes, la réaction a commencé à se manifester une heure et demie à deux heures après l'injection, et depuis est devenue très caractéristique.

Nous trouvons dans ces constatations une explication à ce fait signalé précédemment ; c'est que, même pour un fœtus très jeune, le rouge de Cazeneuve, pour apparaître dans les urines maternelles, exige au moins deux à trois

heures après l'injection. Il n'y a donc pas lieu de s'étonner si dans notre première série nous avons relevé certains cas en apparence contradictoires. Nous remarquons également ici, comme nous l'avons remarqué dans notre première série d'expériences, que plus le fœtus est jeune, plus l'apparition du rouge dans les urines de la mère est rapide, le rouge a été constaté plus prématurément dans les urines de la cobaye portant un fœtus de 18 grammes, que dans les urines de la cobaye à une période plus avancée de la gestation (fœtus de 27 grammes).

**C. Fœtus tués par la strophantine,
puis injection de rouge dans la cavité amniotique.**

Dans cette série, nous avons fait les injections dans la cavité amniotique après avoir, au préalable, tué le fœtus par l'injection intra-fœtale de 2/3 de centimètre cube de strophantine.

EXPÉRIENCE I. — Après anesthésie et laparotomie, on injecte d'abord à un fœtus 2/3 de centimètre cube de strophantine, puis, le cœur du fœtus arrêté, on injecte dans la cavité amniotique 1/3 de centimètre cube de rosaniline à 11 h. 20 du matin. Après son réveil, la femelle ne présente rien d'anormal, pas de phénomène d'intoxication. A 3 h. 35, on tue la femelle et on ouvre la cavité abdominale. Les fœtus sont assez petits : celui qui a été soumis aux injections baigne dans le rouge. Dans les urines de la mère, on révèle par l'acide chlorydrique une réaction rouge très rapide, et très intense.

Le fœtus était assez petit et ne pesait que 15 gr. 10.

EXPÉRIENCE II. — Anesthésie, laparotomie. Le fœtus est tué par une injection de strophantine faite dans la partie postérieure de la cavité abdominale. Lorsque l'on a constaté la cessation des battements du cœur du fœtus, on fait une injection amniotique de $\frac{2}{3}$ de centimètre cube de rouge. On jette une ligature sur le col vésical. Il est 11 heures.

A 3 h. $\frac{1}{2}$ de l'après-midi, on tue la femelle et, à l'autopsie, on trouve le fœtus mort, plongé dans un liquide amniotique fortement teinté en rouge. Les urines claires ne réagissent pas à l'acide chlorhydrique.

Le fœtus soumis aux injections pèse 8 grammes, les autres fœtus sont tous bien vivants.

EXPÉRIENCE III. — Même manuel opératoire que dans les expériences précédentes. Le fœtus tué par la strophantine, une injection intra-amniotique de $\frac{2}{3}$ de centimètre cube de rouge est faite à 11 heures du matin.

L'autopsie est pratiquée à 4 h. 20. Les urines ne réagissent pas à l'acide chlorhydrique. Le fœtus tué pèse 74 grammes.

Dans l'utérus, l'on trouve deux autres fœtus bien vivants.

EXPÉRIENCE IV. — Même technique opératoire que précédemment. La femelle de cobaye est autopsiée 7 h. 30 après l'injection amniotique. Les urines recueillies dans un verre de montre sont traitées par l'acide chlorhydrique, mais aucune coloration n'apparaît.

Le fœtus tué est assez volumineux, et pèse 91 grammes. Dans l'utérus l'on trouve un autre fœtus, aussi volumineux et très bien vivant.

EXPÉRIENCE V. — Ethérisation, laparotomie, ligature du col vésical. On fait une injection de strophantine à un fœtus qui paraît assez petit ; puis on fait une injection dans les eaux de l'amnios de $\frac{2}{3}$ de centimètre cube de rouge à 10 heures du matin.

A 2 h. 30, autopsie : urines claires et abondantes. L'acide chlorhydrique, nous permet de déceler la présence du rouge de Cazeneuve dans les urines.

Le fœtus pèse 22 grammes.

EXPÉRIENCE VI. — Ethérisation, laparotomie, ligature du col vésical. Un fœtus est tué par une injection de strophantine. Dans la cavité amniotique de ce fœtus, on injecte $\frac{2}{3}$ de centimètre cube de rouge à 10 h. 15 du matin.

A 2 h. 40, la femelle est autopsiée : ses urines recueillies contiennent une quantité très notable de colorant. Le fœtus mort baigne dans un liquide rosé présentant également la réaction à l'acide chlorhydrique.

Le fœtus pèse 19 gr. 50.

Expériences (Série C).

NUMÉROS	DURÉE de L'EXPÉRIENCE	QUANTITÉ de COLORANT	RÉACTION	POIDS du FŒTUS
I	4 h. 1/4.	1/3 de c ³	positive,	13 gr. 10.
II	4 h. 1/2.	2/3 de c ³	négative.	89 gr. 10.
III	5 h. 20.	2/3 de c ³	négative.	74 gr. 10.
IV	7 h. 30.	2/3 de c ³	négative,	91 grammes
V	4 h. 1/2.	2/3 de c ³	positive.	22 —
VI	3 h. 1/2.	2/3 de c ³	positive.	19 gr. 50.

Dans notre troisième série d'expériences, un fait très remarquable, et déjà signalé par Guinard et Hochwelker (*Journal de physiologie et de pathologie générale*, mais 1899), attire notre attention : les femelles dont les fœtus ont été foudroyés par une injection de strophantine, n'ont pas présenté de phénomènes toxiques. « Pendant toute la durée de l'expérience, l'observation très attentive de la femelle nous permet de constater que les poisons injectés à dose élevée dans le corps de chaque fœtus sont conservés par eux et que la mère n'a pas eu à subir leurs effets : pas la moindre hyperexcitabilité, pas la moindre apparence d'accidents nerveux. » Cependant, bien que le fœtus soit mort, nous avons, dans certaines expériences, constaté du rouge de Cazeneuve dans les urines de la mère : cette substance n'a donc pas suivi la voie fœtale, puisque la strophantine n'est pas apparue dans l'organisme maternel, c'est donc à travers l'amnios que les échanges ont pu se faire. En outre, ces expériences confirment pleinement

les conclusions qui dérivent des expériences de la première et de la deuxième série.

Contrairement aux assertions de MM. Baron et Castaigné, nous avons constaté que, même le fœtus mort, *les substances solubles injectées dans le liquide amniotique passaient dans l'organisme maternel*, sous la réserve, toutefois, que la gestation soit peu avancée.

Dans les deux cas où les fœtus étaient jeunes, la réaction a été très caractéristique dès la quatrième heure. Dans les autres cas, où les fœtus étaient âgés, la réaction a été négative: nous avons vainement attendu cinq à sept heures après l'injection.

CHAPITRE IV

INTERPRÉTATIONS PHYSIOLOGIQUES DES EXPÉRIENCES PRÉCÉDENTES

Dans ce chapitre IV, nous exposerons et grouperons les diverses conclusions physiologiques qui ressortent de l'ensemble de nos expériences.

§ I. La membrane amniotique est un intermédiaire important entre le fœtus et la mère. Bar (voir notre historique) l'avait déjà remarqué : lorsqu'il avait fait son injection, de 10 centigrammes de strychnine, dans la cavité amniotique d'une lapine, il constatait bientôt chez cette dernière des contractions téτανiformes et la lapine ne tardait pas à succomber. A l'autopsie, il constatait que tous les fœtus étaient vivants, même celui contenu dans le liquide amniotique empoisonné. Cette conclusion de M. Bar semble donc s'imposer : « Il n'est pas nécessaire que le fœtus ait dû primitivement absorber le poison pour le renvoyer par la voie du placenta ; et l'amnios n'est pas un sac fermé qui reçoit toujours sans rien donner. »

§ II. L'amnios est donc perméable ; mais la perméabilité de cette membrane, comme sa structure anatomique d'ailleurs, est sujette à variations. Jungbluth,

Viti, ont constaté que sur la fin de la grossesse les *vasa propria* de la membrane amniotique s'oblitérent en partie. (Ce phénomène, disons-le en passant, se produit chez la femme au commencement du dernier trimestre de la grossesse.) Il en résulte forcément un ralentissement dans la circulation amniotique, et, par suite, les échanges du fœtus à la mère par la voie amniotique doivent être ralentis. Ce fait anatomique, signalé par Jungbluth et Viti, nous croyons l'avoir confirmé expérimentalement. Nous avons parfaitement constaté que, vers la fin de la grossesse, la membrane amniotique diminue de perméabilité. Ainsi, tandis que pour un fœtus jeune le passage du rouge est rapide, — il se constate en moins de deux heures dans les urines de la mère, — il n'en est plus de même lorsque le fœtus est plus âgé ; dans les quelques cas où nous avons eu affaire à des fœtus voisins du terme, nous n'avons pas pu déceler le rouge dans les urines de la mère, même sept à huit heures après l'injection dans les eaux de l'amnios. Cette constatation nous permet d'expliquer certaines contradictions relevées parmi les expérimentateurs, les uns affirmant que la voie amniotique a une importance insignifiante, tandis que les autres soutiennent le contraire : tout le différend provient de ce fait, que les uns ont expérimenté sur des fœtus âgés, et les autres sur des fœtus jeunes.

§ III. La période de la grossesse a donc une influence très marquée sur la membrane amniotique ; en serait-il de même de la mort du fœtus ?

MM. Baron et Castaigne (1898) pensent que les échanges du fœtus à la mère sont supprimés par la mort du fœtus.

Sans doute, il est actuellement un fait acquis que, le fœtus mort, il n'y a plus d'échange entre le fœtus et sa mère par l'organisme fœtal (Guinard et Hochwelker); nous l'avons d'ailleurs vérifié en foudroyant le fœtus avec la strophantine, la mère n'a pas présenté de phénomènes toxiques; encore faut-il que le fœtus soit rapidement tué, sinon les échanges entre le fœtus et sa mère pourraient se faire. Mais il en est différemment pour la membrane amniotique : le fœtus mort, la voie amniotique demeure perméable (réserves faites pour les fœtus âgés); c'est, du moins, le fait physiologique qui semble ressortir de nos expériences.

Nous terminerons ce chapitre en disant que la membrane amniotique est une membrane perméable, dont la perméabilité diminue à mesure que le terme de la gestation approche. En outre, la mort du fœtus ne paraît pas influencer la perméabilité de cette membrane, à condition, naturellement, que la mort du fœtus ne remonte pas à longtemps, car il se produit alors nécessairement des dégénérescences qui influent sur la perméabilité de l'amnios.

Au point de vue physiologique, les faits que nous avons constatés dans le cours de ce travail sont très intéressants et répondent au désir exprimé par M. Bar en 1881, de voir faire « de nouvelles recherches sur la perméabilité de la membrane amniotique.

Mais, pratiquement, le passage à travers l'amnios ne paraît pas avoir l'importance du passage fœto-maternel : le liquide amniotique est dégluti par le fœtus, fait généralement admis aujourd'hui, et, par cette voie, il gagne plus rapidement que par la voie amniotique l'organisme maternel. Rappelons ici que Guinard et Hoch-

welker (1898) ont parfaitement démontré que la mort du fœtus supprimait les échanges fœto-maternels ; et ils expliquent par cette suppression des échanges, après la mort du fœtus dans l'utérus, la disparition de l'albuminurie et des crises d'éclampsie chez certaines femmes enceintes, explication très plausible si l'on admet l'origine fœtale de l'éclampsie et de l'albuminurie. Toutefois, si ces accidents disparaissent surtout parce que la mort du fœtus a supprimé les échanges par la voie placentaire, ils peuvent disparaître aussi parce que le fœtus mort ne produit plus les toxines qu'il déversait sans cesse dans la cavité amniotique, et qui étaient en partie reprises par la membrane de l'amnios. Après la mort du fœtus, la membrane amniotique jouerait un rôle insignifiant, car elle ne ferait alors que servir d'intermédiaire entre l'organisme maternel et un liquide amniotique complètement inerte, ne véhiculant plus des toxines produites par le fœtus.

Avant de terminer ces quelques considérations, nous dirons que nous nous sommes mis à la recherche de faits cliniques susceptibles d'interprétations basées sur nos constatations expérimentales, et, dans ce but, nous nous sommes adressé à M. le Dr Vinay, médecin des hôpitaux, dont la compétence en gynécologie est bien connue ; il n'a pu satisfaire à nos demandes, car l'infection du liquide amniotique, pense-t-il, ne peut être que secondaire à une affection utérine ou fœtale, dont la gravité masque complètement le rôle joué par un liquide amniotique-toxique. Quoi qu'il en soit, la perméabilité de l'amnios, et les variations de cette perméabilité n'en demeurent pas moins des faits physiologiques intéressants, et c'est pour cela que nous avons crû devoir en faire l'étude expérimentale.

CONCLUSIONS

I. Conformément à l'opinion émise par Bar, nos expériences chez la femelle du cobaye démontrent que « l'amnios n'est pas un sac fermé qui reçoit toujours sans rien donner » (Bar) ; sa membrane interne jouit incontestablement d'une certaine perméabilité et, dans certaines conditions, permet le passage à la mère, des substances solubles contenues ou injectées dans le liquide amniotique.

II. La perméabilité de la membrane amniotique varie avec les différentes périodes de la gestation. En effet, nos recherches nous permettent d'établir que la rapidité du passage à la mère des substances solubles injectées dans l'amnios, dépend surtout de l'époque du développement du fœtus.

III. L'absorption des produits solubles, contenus ou injectés dans l'amnios, est d'autant plus lente que la gestation est plus avancée, et ceci se produit dans des conditions telles, que chez les femelles près du terme cette absorption paraît extrêmement difficile.

IV. La mort du fœtus, n'a pas sur le passage des substances, injectées dans l'amnios, l'influence remarquable qu'elle a sur le passage des produits injectés au fœtus lui-même. A part quelques nuances très difficiles à apprécier, que le fœtus soit vivant ou mort, la perméabilité amniotique obéit toujours, quant à ses variations, aux conditions précédemment indiquées.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
SOULIER.

Vu :
LE DOYEN,
LORTET.

Vu, et permis d'imprimer :
LE RECTEUR,
Président du Conseil de l'Université,
G. COMPAYRÉ.

BIBLIOGRAPHIE

- CANE (F.-E.), The functions of the amnion (Lancet, London, 1888).
- FERRARI (P.-L.), Sulla struttura della membrana amniotica nei vari mesi della gravidanza (Sperimentale, Sez. biol., Firenze, 1895).
- BAR, de l'Hydramnios (thèse de Paris, 1881).
- CAUCHY, Considérations pratiques à propos d'un cas d'hydramnios (Archives de tocologie, 1880).
- SAVARY, Archiv für Gynäk. t. III.
- TÖRNGREN, Société de biologie, 9 juin 1888.
- LANNOIS, Lyon médical, 10 janvier 1898.
- ACHARD et CASSAIGNE, Société de biologie, 18 décembre 1897.
- LAUNOIS et BRIAN, Lyon médical, 6 mars 1898.
- BARON et CASSAIGNE, Arch. de méd. exp., septembre 1898.
- CHARVIN, Archives de physiologie, octobre 1898.
- DREYFUS, Perméabilité rénale (thèse de Lyon, 1898).
- RIBEMONT-DESSAIGNE, Obstétrique, pp. 100 et 117.
- HOCHWELKER, Recherches sur le passage des substances solubles du fœtus à la mère (thèse de Lyon, 1898). — Traité d'accouchement de Tarnier et Chantreuil, p. 602.
- VITI, Amnios umano nella sua genesi e struttura ed in rapporto all'origine del liquido amniotico. (Broch., Sienne, 1886).
- JUNGBLUTH, Th. de Bonn, 1869.
- GUINARD et HOCHWELKER, Journal de physiologie et de pathologie générale, n° 3, mai 1899.
- GUINARD (L.), à propos du Passage des substances injectées dans l'amnios. B. B., 21 janvier 1899.

TABLE

INTRODUCTION	7
DIVISION DU TRAVAIL.	9
CHAPITRE PREMIER. — Historique.	11
CHAPITRE II. — Anatomie de la membrane amniotique. .	20
Liquide amniotique	26
CHAPITRE III. — Expériences.	31
Série A.	36
Série B.	45
Série C.	48
CHAPITRE IV. — Interprétations physiologiques.	53
CONCLUSIONS.	57
BIBLIOGRAPHIE	59

